FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Stanoïé POPOVITCH

Né à Glojani (Serbie), le 22 novembre 1897

DES TROUBLES

DANS LA

Trophicité du Squelette

après la castration chirurgicale chez la femme

Président : M. le Professeur LECÈNE

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
N...	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRE	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expériment.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
VELTER.	Ophtalmologie

III. AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale
GUENIOT	Obstétrique

M	
RETTERER	Histologie

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.

MM.	
LERI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
N...	Clinique médicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA PATRIE

A LA FRANCE

A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LECÈNE

CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL ST-LOUIS

CHEVALIER DE LA LÉGION D HONNEUR

Qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

A Monsieur le docteur MOULONGUET

En hommage de reconnaissance pour son aide dans l'accomplissement de ce travail et sa grande bienveillance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le PROFESSEUR DELBET.

M. le PROFESSEUR MARFAN.

M. le PROFESSEUR COUVELAIRE.

M. le DOCTEUR ŒTTINGER.

M. le DOCTEUR JOSUÉ (*in memorian*).

M. le DOCTEUR PISSAVY.

M. le DOCTEUR BAUMGARTNER.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE.

Si l'on n'est pas encore fixé sur la pathogénie de l'ostéomalacie et sur le mécanisme des troubles du métabolisme après la castration chez la femme, du moins on peut dégager dans ces questions des syndromes cliniques assez nets. Ce sera l'objet principal de ce travail de les étudier.

Porro de Pavie, en 1875, faisant une césarienne chez une ostéomalacique, était obligé d'enlever les ovaires et nota la guérison de l'ostéomalacie. Fochier (de Lyon) et Levy (de Copenhague) parmi d'autres, disaient aussi que l'ovariotomie a un effet thérapeutique favorable chez les ostéomalaciques.

Fehling fait de même et arrive à la conclusion que l'ostéomalacie est due à l'activité pathologique exagérée des ovaires. Ces constatations sont confirmées par Muller, Hoffa, Hofmeier et autres. Meslay, en 1896, relève sur 70 cas d'ostéomalacie, 58 guérisons ou améliorations après la castration ovarienne et 12 insuccès.

De telle sorte que les chirurgiens, à la fin du dernier et au début de ce siècle, se crurent autorisés à enlever les ovaires chez les ostéomalaciques.

Mais d'autres auteurs, et non moins nombreux, pour ne citer que Poppe, Latzko, Morizani, Neumann, ont été déçus par cette intervention.

Avec les progrès de la gynécologie opératoire, on eut souvent l'occasion d'observer les suites de la castration chez les femmes. D'autre part, l'irradiation des ovaires par les rayons X a réalisé, d'une autre façon, la castration.

On connaît depuis longtemps les rapports des testicules et du squelette. Les eunuques, lorsqu'ils ont été castrés avant la puberté, présentent des troubles remarquables de la croissance des os. Les membres inférieurs sont particulièrement longs (variété des échassiers, Porak, Pirshe). A la radiographie, on constate, même à un âge assez avancé, que les épiphyses des membres inférieurs ne sont pas soudées et Schafer (cité par Porak) émettait l'hypothèse qu'à côté des hormones, les glandes à sécrétion interne sécréteraient des substances, qui, loin d'exciter, exerceraient une action déprimante ou inhibitrice, désignée sous le nom de chalones (je ralentis).

Sans insister sur les rapports entre le fonctionnement des autres glandes à sécrétion interne et la morphogénèse, on ne peut pas ne pas rappeler l'action de la thyroïde et celle de l'hypophyse sur le développement du squelette.

L'ovaire a-t-il, comme ces autres glandes, une action sur la trophicité du squelette ? Il le semblerait d'après quelques travaux récents qui ont étudié les troubles de la castration chez la femme.

Plusieurs auteurs (Leriche, Cécil et Archer, Dalsace), ont observé qu'à la suite de la castration, certaines femmes souffrent de douleurs osseuses et articulaires que l'on prenait pour du rhumatisme. Ces douleurs ne sont pas améliorées par l'opothérapie ovarienne, que l'on pratique habituellement avec succès dans les accidents de la ménopause chirurgicale, mais par la médication phosphorée (Leriche).

Après la castration chez la femme, la radiographie a montré quelquefois une raréfaction osseuse remarquable. Dans un cas que nous rapportons à cette ostéoporose est surajoutée une néoformation : une tumeur à myéloplaxes de l'extrémité supérieure de l'humérus.

Les fractures pathologiques ne sont pas exceptionnelles après la castration féminine.

M. Moulonguet nous a suggéré l'idée de chercher comment on peut interpréter cette décalcification et les troubles de la trophicité du squelette observés après la ménopause artificielle.

Les travaux sur ces questions de l'insuffisance ovarienne et de i'ostéomalacie sont très nombreux. Mais les conclusions en sont presque toujours contradictoires.

La symptomatologie est très variée. Nous laisserons complètement de côté ce qui concerne les troubles psychiques, vasculaires et nerveux de l'insuffisance ovarienne — post-opéraloire — qui ont été étudiés sous le terme de syndrome anovarique, pour nous occuper uniquement des altérations squelettiques.

Il faut signaler, cependant, un dernier point patho-

logique : que les derniers troubles de la castration ont été rapportés tantôt à la seule déficience ovarienne, tantôt à une insuffisance indirecte des autres glandes à sécrétion interne. On sait que le fonctionnement de ces glandes est très complexe et qu'elles sont liées entre elles par des relations physiologiques très étroites.

C'est ainsi qu'on a observé, après la castration, des syndromes basedowien, adiposo-génital, infantilisme, sénilité précoce.

Le rhumatisme chronique déformant apparu après la castration a été expliqué par l'intoxication générale, due à la suppression de la fonction antitoxique des ovaires, dans des organismes peu résistants, à l'insuffisance polyglandulaire latente (Daléas).

Ces troubles peuvent s'observer dans la ménopause chirurgicale aussi bien que dans la ménopause naturelle.

C'est seulement depuis le travail de Leriche que nous commençons à mieux comprendre l'influence de la castration sur le squelette.

Il y a là un fait précis, à savoir que la suppression des ovaires (glandes à sécrétion interne) retentit fâcheusement sur le développement du squelette en y provoquant des troubles nutritifs où le métabolisme du calcium joue le rôle primordial.

Nous voulons contribuer à ce travail en apportant deux observations du service de M. le professeur Lecène (Hôp. St-Louis), qui montrent que la castration, en entraînant le déséquilibre glandulaire et sans doute des troubles du métabolisme calcique, peut occasionner

une ostéaporose avec des fractures et même des tumeurs à myéloplaxes.

Après avoir passé en revue quelques faits théoriques et expérimentaux relatifs au calcium dans l'organisme, nous exposerons les faits cliniques.

Pour la facilité de ce travail, nous l'avons partagé en 4 chapitres.

I. — Comment on peut envisager aujourd'hui les fonctions des ovaires, glandes à sécrétion interne, et leur rapport avec le métabolisme général.

II. — Le bilan de calcium à l'état normal et ses variations avant et après la castration.

III. — L'ostéomalacie et le métabolisme du calcium.

IV. — Les faits cliniques : le syndrome algique simple de Leriche succèdant à la castration ovarienne.

Les deux observations inédites.

Essai de pathogénie et thérapeutique.

CHAPITRE I

Les fonctions des ovaires et le métabolisme général.

L'ovaire a deux sortes de fonctions. Il est le support des ovules et un organe à sécrétion interne. C'est par le corps jaune et les formations folliculaires que l'ovaire est une glande à sécrétion interne. Cette découverte est due à M. Prenant, qui a fait cette communication le 3 juin 1898 devant la Réunion biologique de Nancy. C'est le germe de toutes les expériences faites depuis sur l'ovaire.

Trois ans plus tard, en 1901, Frœnkel, passant sous silence les travaux de Prenant, attribue à son maître Born l'opinion qui fut émise par Prenant. Avec Magnus en Norvège, Frœnkel et Cohn, à Breslau, font des vérifications expérimentales sur le corps jaune, surtout celle de greffe de l'ovaire que Morris avait faite en 1895 chez une femme de 20 ans qui n'était point menstruée et dont la menstruation s'était établie après la greffe.

La théorie de Frœnkel a suscité beaucoup de recherches, mais d'elle-même il ne reste pas grand'chose après les vérifications ultérieures.

Laissant de côté la question obscure de l'action des ovaires sur la caractéristique du sexe, sur le développement des organes génitaux et son action sur la gestation, nous allons voir ce que disent les auteurs du rapport de l'ovariotomie avec certains échanges nutritifs, en liaison avec d'autres glandes à sécrétion interne.

Blair Bell (1916) soumet six chattes aux mêmes conditions d'alimentation. Il dose les urines de ces chattes avant et après la castration et note que l'excrétion du calcium a diminué chez la moitié d'animaux les chlorures sont aussi légèrement diminués. Phosphore et azote total augmentés.

Mac Crudden (1910) compare les excrétions du calcium dans les fèces et dans l'urine et trouve l'excrétion du calcium augmentée dans les fèces.

Curatilo et Tarulli (1895) ainsi que Neumann et Was (1902) administrent la substance ovarienne aux animaux et trouvent une réduction de l'excrétion de calcium et de phosphore. Luethje (1902) dit qu'il n'y a pas de changement après cette administration.

Chez les jeunes animaux il y a presque toujours un accroissement des os longs au-dessus du normal après la castration et un temps plus long de l'ossification des cartilages épiphysaires.

De nombreux auteurs attribuent à l'ovaire une action d'arrêt ou d'excitation ou de régularisation sur le fonctionnement des autres glandes à sécrétion interne.

La castration semble influencer les glandes qui influencent elles-mêmes le développement : telle que le thymus, le corps thyroïde, l'hypophyse.

Bell passe en revue dans son livre (1916), les effets de l'oophorectomie sur toutes les glandes à sécrétion interne.

En résumé et malgré les contradictions des recherches, l'ablation ou l'hyperfonction de toutes les glandes de l'organisme a un retentissement sur l'ovaire et, inversement, la suppression ou l'hyperfonctionnement des ovaires influence le chimisme de toutes les autres sécrétions internes.

Les auteurs s'accordent aujourd'hui à reconnaître qu'il y a deux groupes glandulaires qui s'équilibrent par l'intermédiaire du sympathique : la thyroïde, l'hypophyse et les surrénales sont hypertensives; le pancréas et les ovaires sont hypotensives.

Et le mécanisme des troubles consécutifs à la castration serait la rupture d'équilibre endocrinien, provoquée par la suppression de la fonction ovarienne. C'est l'application de la grande loi qui régit la physiologie des fonctions endocrines : l'antagonisme de ces glandes les équilibre et aucune n'est seule à assurer une fonction; plusieurs y contribuent.

C'est ici que la ménopause naturelle, qui revêt parfois la forme du syndrome de l'insuffisance ovarienne type, trouve son explication. Les auteurs les plus récents considèrent les désordres polyglandulaires de l'âge critique, comme secondaires à la disparition de la sécrétion de la glande génitale.

Léopold Lévy (1909) écrit : « L'anatomie du veillard nous montre que ses organes sont en voie d'atrophie. Par conséquent, ses sécrétions endocrines, ses diastases, ses hormones, sont en diminution ».

Et avant la dégénérescence scléreuse, les glandes sont souvent le siège, à l'âge de ménopause, de modifications anatomiques qui nous expliquent les viciations constatables tant chez l'homme que chez la femme.

La glande surrénale est augmentée souvent de volume: atrophie au niveau de la moelle, processus hypertrophique au niveau de l'écorce (Remond et Voivenel). Il en résulte une hypersécrétion d'adrénaline qui provoque l'hypertension et son cortège clinique (athérome).

Mais la sclérose peut dominer et au lieu d'une hyperépinéphrie, nous pouvons avoir de l'hypoépinéphrie, se traduisant par un syndrôme d'insuffisance habituelle, avec amaigrissement et asthénie; ou de syndromes spéciaux, comme, par exemple, un syndrome adiposo-génital.

La thyroïde est aussi le siège de modifications anatomiques : hyperplasie et hypertrophie cellulaire amenant le syndrome basedowien (Léopold Lévy); ou la sclérose et les troubles d'hypofonctionnement se manifestent : myxœdème (Deusch, 1917).

Le rhumatisme chronique d'origine thyroïdienne est bien connu.

Les troubles hypophysaires sont mal connus : diabète, adiposité, de même le rôle du pancréas.

Ces lésions anatomiques accompagnées de désordres physiologiques paraissent indépendantes de la sécrétion ovarienne.

L'insuffisance ovarienne nous expliquerait bien les syndromes d'hyperendocrinie des glandes antagonistes,

mais ne pourrait nous expliquer les syndromes d'insuffisance.

Mais on a observé, d'autre part, des femmes opérées, quelquefois depuis plusieurs années, dont l'organisme paraît s'être fait au nouvel équilibre résultant de la castration, et qui voient l'âge normal de la ménopause physiologique marqué par les mêmes troubles dont elles se croyaient à jamais à l'abri.

C'est donc qu'il y a là des facteurs tout à fait indépendants de l'ovaire; que la ménopause naturelle est plus qu'une ménopause ovarienne, et que celle-ci ne joue dans la réalité qu'un rôle ne dépassant pas celui des autres sécrétions internes.

Cependant, l'ovariatomie n'est pas sans exercer une grande influence dans la genèse des désordres décrits.

Elle a créé un état latent d'instabilité dans l'équilibre endocrinien que le moindre choc pourra révéler. Vienne une modification quelconque pathologique ou physiologique dans l'une quelconque des autres sécrétions glandulaires : c'est l'anarchie endocrinienne qui apparaît brusquement.

Mais l'anovarie ne joue pas seulement un rôle en créant cet état de prédisposition; elle aura aussi une grande part dans la gravité des accidents. En effet, chez ces malades le rôle freinateur de l'ovaire manque pour contre-balancer l'exaltation de ces antagonistes, pour peu que le pancréas, qui partage seul avec lui le rôle d'hypotenseur, ne soit plus en état de les combattre, on verra s'installer, à leur maximum, les manifestations de cette exaltation.

On a parlé aussi d'une sécrétion antitoxique du corps jaune et possibilité d'une action avec les surrénales (Mulon). Nous nous arrêterons un instant spécialement sur ces deux glandes. L'ovaire et la corticale surrénale ont la triple parenté embryologique, histochimique et histophysiologique qui les unit.

Porak (1924), renonçant à la division classique en troubles d'hyper et d'hypofonctionnement, qui lui a paru trop arbitraire, décrit une série de syndromes, montrant pour chacun d'eux la part qui revient aux troubles endocriniens.

L'étude des syndromes végétatifs comporte une critique serrée de la conception qui les divise en sympathicotoniques et vagotoniques. L'auteur admet seulement des dysvégétatonies fibrillaires, métamériques ou généralisées, suivant leur étendue, voulant ainsi montrer qu'il existe un balancement continuel entre le symphatique et le système autonome, entre les fonctions végétatives des différentes régions et qu'un trouble fonctionnel ne peut pas intéresser l'un des systèmes sans retentir sur les autres.

Il montre également que la pathologie du système neurovégétatif comprend non seulement des syndromes périphériques, mais aussi des syndromes centraux (moelle, cerveau, 4e ventricule, infundibulum) et que certains syndromes attribués jusqu'ici aux glandes endocrines sont en réalité des syndromes neurovégétatifs.

Les ligaments larges, « parages génitaux », sont si riches en artères, en veines, en lymphatiques, en

filets nerveux qu'il est facile de comprendre le rôle physiologique et pathologique auquel ces dispositions anatomiques servent de support.

Nous connaissons dans la ménopause naturelle l'existence d'un déséquilibre endocrinien déclanchant des troubles de nutrition (obésité), vasculaires (congestion, hémorroïdes), des symptômes neurologiques (bouffées de chaleur), des symptômes sexuels.

Mais en ouvrant le péritoine, on crée des lésions si nombreuses qu'il faut « une grande simplicité d'esprit » pour n'en tenir aucun compte. L'ablation des ovaires entraîne la section de vaisseaux et de nerfs, par exemple qu'on ne peut *a priori* et pour simplifier les conclusions considérer comme tout à fait inoffensifs. Dès lors nous trouvons ici un argument nouveau qui nous oriente dans la genèse de ces troubles si variés de la ménopause chirurgicale.

Si dans la ménopause naturelle les troubles ne sont pas accentués, c'est que l'organisme et cellules sont préparés à la disparition physiologique de cet organe. Dans la castration on supprime brusquement les ovaires, d'où syndromes nerveux plus accusés.

Dans un grand nombre d'observations, le dérèglement du système neuro-végétatif a un point de départ ovarien. C'est ainsi qu'on observe un goître basedowien à la ménopause, dans la grossesse, dans le retard de puberté. (Nous l'avons observé personnellement dans le service du Professeur Couvelaire à Baudelocque.)

Certains auteurs reconnaissent une atrophie ovarienne dans la maladie d'Addison et Porak l'explique de deux façons :

1° Ou bien c'est le début ovarien : l'intrication des plexus nerveux végétatifs dans la région lombaire est si grande qu'une lésion ovarienne retentit fatalement sur l'innervation surrénale et détermine un trouble fonctionnel qui favorise une infection (tuberculose) de cette dernière glande.

2° Ou inversement : la surrénale et le plexus solaire forment un tout, donc, si la surrénale est lésée, le retentissement doit se sentir sur l'ovaire, d'où l'atrophie de l'ovaire dans la maladie d'Addison.

Ce que nous venons de dire nous montre que les troubles du métabolisme du calcium après l'ovariotomie peuvent entrer aussi dans le cadre des syndromes endocriniens.

CHAPITRE II

Le bilan du calcium à l'état normal et son métabolisme avant et après la castration

---

La majeure partie du calcium se trouve dans les os où il assure leur rigidité. Le calcium des os représente 95 % à 98 % du calcium total. Il n'y a guère que 15 gr. de calcium pour l'ensemble des tissus mous et des liquides organiques et c'est cette quantité qui représente le calcium actif qui est la plus importante au point de vue physiologique.

Le ramollissement des os dans l'ostéomalacie entraîne la conclusion de Dranem et Cappezuoli que la décalcification est le résultat le plus évident de cette maladie, les auteurs ont commencé à rechercher l'assimilation et la désassimilation du calcium (Marquis).

Le calcium est apporté dans l'organisme par les aliments. La plus grande partie du calcium est éliminée par l'intestin.

On a d'abord comparé le calcium ingéré à celui éliminé par les urines. Les faits étaient discordants et les conclusions erronées.

Neumann (1894) compare le calcium ingéré à celui éliminé par les fèces et les urines. C'était un pas en avant.

Mais un peu plus tard, Bar et Daunay recherchent la chaux dans le sang chez les femmes enceintes et arrivent à la conclusion que le sang des femmes enceintes contient plus de chaux que celui de la femme en dehors de la gravidité et ils ont reconnu que de simples dosages chimiques du sang permettent de se rendre un compte exact des variations de la teneur minérale de l'organisme.

Il existe un mécanisme régulateur qui donne à la composition du sang une grande fixité. Il en est ainsi pour l'alcalinité sanguine par exemple et aussi pour la teneur en sels minéraux (Bar). Nous nous arrêterons seulement sur la calcémie.

La teneur en calcium est particulièrement fixe dans le plasma (Halverson et Bergein).

Dalsace rapporte dans sa thèse que la majorité des auteurs trouvent une teneur en calcium du plasma, chez l'adulte sain et sans distinction de sexe, de 95 à 110 milligrammes par litre; (90 à 110 pour Halverson et Bergein; 75 à 90 pour Jansen; 90 à 100 pour Schmidt Erben, Rona et Takahashi; 92 à 108 pour Kramer et Tisdall).

Mais Dalsace, avec Guillaumin, considère comme normales des variations de 100 à 120 milligrammes de calcium par litre de plasma et sérum.

Quel est le mécanisme de l'assimilation calcique? On a signalé que l'équilibre vaso-sympathique régit dans la concentration variable des ions calcium, mais il est plus probable que certaines glandes endocrines interviennent dans ce métabolisme.

Certaines acromégalies gravidiques ainsi que certains cas d'ostéomalacie sont améliorés par l'adrénaline et les fractures sont plus rapidement consolidées. Ce qui voudrait dire que la surrénale intervient dans le processus de la fixation du calcium (Vignes).

Stoltz incrimine les surrénales dans la pathogénie de rachitisme.

L'insuffisance hypophysaire empêcherait le calcium de se fixer sur les os (Boutier et Mestrezat).

Le corps thyroïde paraît jouer un rôle plus marqué dans le métabolisme du calcium (Marie Parhon, 1923). Chez les myxœdémateux, la calcification est faible et le squelette petit.

Après la thymectomie, l'animal reste nain (Weil et Guillaumin).

La parathyroïdectomie provoque l'hypocalcémie et retarde l'ossification des animaux en voie de croissance.

Mais c'est surtout aux glandes génitales qu'on a attribué un rôle primordial dans le métabolisme du calcium.

Adler trouve chez les lapines castrées et des femmes castrées, ménopausées ou aménorrhéiques une calcémie basse.

Enfin les vitamines interviennent aussi dans l'assimilation du calcium (rachitisme), ainsi que la lumière solaire et les radiations ultra-violettes.

Pour MacCalbum, Nina Simonds, Brooker Mills, l'assimilation du calcium est bonne si l'organisme acquiert un rapport optimum entre le calcium et phos-

phore du régime et non la quantité absolue de l'une ou l'autre de ces deux substances.

Mais malgré les divergences d'interprétations, un fait semble bien acquis : la castration influence sur le squelette et il est permis de supposer qu'elle entraîne un trouble dans le métabolisme du calcium (Leriche).

Nous exposerons ici les derniers résultats des recherches sur le rapport de la calcémie avec la castration ovarienne.

Th. Malamud et Mazzocco trouvent chez 22 femmes réglées une calcémie moyenne de 7,76 milligrammes pour 100 centilitres de sang et chez 22 femmes après leur ménopause 6,62 pour 100.

Pour Adler il y a un abaissement très net de la calcémie en même temps qu'un retard dans la coagulation du sang après la castration. Les dosages pratiqués avant et apres l'irradiation (24 unités Holzknecht) des ovaires d'une poule lui montrent une diminution considérable de la teneur en chaux du sang et il conclut : « En l'absence de l'activité ovarienne la diminution du métabolisme de la chaux doit aller de pair avec une diminution du contenu en chaux du sang. »

Jean Dalsace étudie comparativement la calcémie et la phosphatémie avant, et après la castration, et rapporte huit observations dont 7 ont présenté une calcémie ou phosphatémie abaissée après la castration.

CHAPITRE III

L'ostéomalacie et le métabolisme du calcium.

Les anciens auteurs ne séparaient pas l'ostéomalacie du rachitisme.

Morand (1752) donne l'observation célèbre de la femme Supiot. Pour lui aussi c'était « le rachitis », mais différent des classiques.

C'est Stein et Cassel (1887) qui décrivent l'ostéomalacie puerpérale pour la première fois.

L'ostéomalacie est une affection à localisation osseuse, frappant les adultes. On la voit chez la femme bien plus que chez l'homme. D'après Litzmann il y a 120 cas féminins contre 11 masculins.

La grossesse joue un rôle important dans la pathogénie de l'ostéomalacie, qui apparaît chez des femmes ayant été plusieurs fois enceintes. La plupart des malades avaient eu des grossesses multiples et souvent rapprochées. Une statistique allemande estime à plus de six le nombre des grossesses par malade (Dalsace)

L'évolution de l'ostéomalacie est lente. Débute par des douleurs aux membres inférieurs et la sensation de fatigue musculaire. Progresse par poussée à l'occa-

sion de nouvelle grossesse et la malade se cachectise de plus en plus.

Or, on connaît bien, depuis les travaux de Bar, la décalcification gravidique et les prélèvements considérables en produits minéraux opérés sur l'organisme pour les besoins fœtaux et par l'allaitement.

Pour Marquis toutes les femmes enceintes ont une tendance à la décalcification qui se traduit par la laxité des articulations pelviennes et le relâchement douloureux des symphyses, ce qui est physiologique. Mais cette décalcification, s'exagérant d'un degré pathologique, produirait le ramollissement des os et l'ostéomalacie se constitue.

Pour Dalsace l'ostéomalacie est un paradoxe. Après la castration, il y a une déminéralisation qui éclaire la pathogénie des algies, douleurs osseuses et musculaires que nous décrirons plus loin, mais ces mêmes symptômes se rencontrent au cours de l'ostéomalacie. Et pourtant on guérissait l'ostéomalacie par la castration.

La pathogénie de l'ostéomalacie n'est pas connue. On a proposé bien des théories de cette pathogénie : trophique (Bouchard), nerveuse (W. Ogh), infectieuse, (tuberculose) (Moussu, Petrone, Basset), glandulaire, où on a invoqué successivement toutes les glandes à sécrétion interne.

Parmi ces différentes pathogénies, étant donné la plus grande fréquence de l'ostéomalacie chez la femme, les ovaires furent mis le plus en cause. Et l'ingénieuse hypothèse de Fehling, d'après laquelle l'activité pa-

thologique exagérée des ovaires provoquerait l'ostéomalacie et les altérations du système osseux seraient d'origine réflexe, conduisit à la castration comme moyen thérapeutique de cette maladie. Mais les résultats sont extrêmement divers, les théories et les conclusions ne concordent pas avec les résultats.

Pour Mac Crudden, Bonnamour et Badolle (1913) la castration agit sur la perte du calcium en provoquant une rétention qui rétablit l'équilibre phosphoré et calcaire.

Mais Capellani, Adler trouvent une diminution de la calcémie après la castration chez les ostéomalaciques. Le calcium et le phosphore non fixés s'éliminent rapidement par les fèces et l'urine (donc la rétention de Mac Crudden est passagère), et la teneur minérale du sang exprime exactement l'état de déminéralisation ou de reminéralisation de l'organisme.

Dalsace dans deux cas d'ostéomalacie rapporte les chiffres suivants : la calcémie 109 et 95 milligrammes ‰ de Ca et la phosphatémie 90 et 97 milligrammes de P. exprimé en PO^4H^3. Blum, Delaville et Van Caulaert trouvent dans l'ostéomalacie des chiffres extrêmement bas de calcémie.

D'autre part on a pu donner à des animaux (Lévy) ou à des femmes des quantités considérables d'extraits d'ovaires sous toutes les formes sans jamais obtenir le syndrome ostéomalacique, ni même des variations bien notables de la teneur minérale du sang.

Comment expliquer alors ces guérisons de l'ostéomalacie après la castration ?

L'ostéomalacie est surtout l'affection des femmes multipares et pour Dalsace l'effet favorable de la castration sur l'ostéomalacie puerpérale devient alors facilement explicable : « Dans l'ostéomalacie on note le plus souvent une amélioration à la fin d'une grossesse et une rechute seulement au cours d'une nouvelle grossesse. S'il n'y a pas de nouvelle gestation, il n'y aura pas de rechute, et l'on notera alors des temps d'arrêt dans l'évolution et même des guérisons complètes après l'ovariotomie. »

Léon Bernard considère l'ostéomalacie comme le résultat d'une irritation systématique de la moelle osseuse et en fait une ostéopathie comme Marfan le fait du rachitisme. Mais les causes de cette irritation médullaire sont complètement ignorées.

Le syndrome ostéomalacique est décrit dans les différents traités. Pour nous il est intéressant de rappeler ici les lésions histologiques des os dans l'ostéomalacie. Il y a un double processus : 1° La décalcification des lamelles osseuses avec multiplication des myéloplaxes ou ostéoclastes de Kölliker, qui semblent jouer un rôle dans la résorption du tissu osseux; 2° L'apposition vicieuse d'os nouveau construit par des ostéoclastes altérés. La moelle osseuse est en état de prolifération cellulaire et congestionnée. Elle envahit les lamelles osseuses et les ronge.

Nous avons exposé ces détails concernant l'ostéomalacie pour comparer et mieux expliquer le syndrome algique qu'on observe au cours de la ménopause chi-

rurgicale et qui ressemble beaucoup au syndrome ostéomalacique et parce qu'il paraît que l'ovariotomie non seulement ne guérit pas toujours l'ostéomalacie, mais au contraire peut la provoquer ?

CHAPITRE IV.

Syndrome algique simple de Leriche survenant après la castration ovarienne.

Nous avons fait allusion, au début de ce travail, aux troubles qui se manifestent au cours de la ménopause chirurgicale ou naturelle : bouffées de chaleur, troubles de caractère, hypertension, obésité, etc..

D'autres troubles se manifestent après la castration, sous forme de douleurs osseuses ou articulaires.

Pendant que les premiers de ces troubles, qui évoluent avec des signes ordinaires de l'insuffisance ovarienne, sont améliorés par une opothérapie ovarienne, les seconds, les douleurs osseuses, ne le sont pas.

Leriche, en 1925, groupe ces faits en un syndrome, sous le nom de « faux rhumatismes par carence », les douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration.

Pour lui ces douleurs osseuses sont l'expression d'un certain degré d'ostéoporose (et quelque chose comme une ostéomalacie en puissance). Il y entrevoyait une « carence minérale » et connaissant d'autre part, que la présence du phosphore est nécessaire pour la fixa-

tion du calcium sur le squelette, il a administré de l'huile phosphorée aux femmes castrées (7 cas) présentant des douleurs osseuses et musculaires. « Le résultat fut surprenant », les douleurs disparaissaient toujours en quelques semaines. Mais il a fallu, parfois, poursuivre le traitement pendant 2 à 3 mois, les douleurs reparaissant si on cessait.

Dans tous ces cas les signes ordinaires d'insuffisance ovarienne ont au contraire persisté.

Quels sont les faits cliniques de ce syndrome ?

Dalsace, dans sa thèse, a étudié cette même question. C'est lui qui décrit ces observations sous le « syndrome algique simple de Leriche succédant à la castration ovarienne », en y apportant quatre observations typiques de ce genre.

La femme, habituellement, vient consulter pour des « douleurs » siégeant dans les membres, dans le thorax, dans le bassin, mais surtout des douleurs au niveau des extrémités osseuses juxta-articulaires, dans les épaules, les coudes, les genoux, le bassin,

La marche est difficile.

Les articulations ne sont pas tuméfiées et on ne voit aucune déformation.

Par un examen profond on constate des douleurs musculaires et osseuses, qui siègent le plus souvent au niveau des épiphyses, tout près des articulations.

On apprend que ces malades n'ont commencé à souffrir qu'après une castration chirurgicale ou par les rayons X; ou au moment de la ménopause.

Ainsi le syndrome de Leriche s'isole de la façon suivante :

a) Apparition dans les mois qui suivent la suppression de la fonction ovarienne.

b) Caractères cliniques : douleurs sourdes et erratiques perçues aussi bien dans les muscles que dans les os, le plus fréquemment dans les épiphyses; dans ce cas, on les prenait pour des manifestations rhumatismales. L'asthénie musculaire est parfois très marquée et s'accompagne souvent de dysesthésies diverses (crampes, picotements).

c) Ces douleurs résistent au traitement opothérapique.

d) L'évolution est lente et les douleurs peuvent s'atténuer d'elles-mêmes après 8 à 16 mois. La guérison spontanée peut se produire ou évoluer vers le rhumatisme chronique. Pour cela il faut suivre la malade pendant des années.

Si nous parcourons les publications faites sur les suites de la castration, nous retrouverons certains éléments de ce syndrome (classés autrement), mais jamais au complet.

On les retrouve aussi dans tous les cas de la disfonction ovarienne.

Dalché consacre une étude aux douleurs articulaires chez des jeunes filles présentant une dysménorrhée d'origine ovarienne ou la forme sèche de la sclorose utérine associée toujours à l'ovarite chronique.

Bar décrit des douleurs osseuses et musculaires dans la grossesse (castration physiologique provisoire).

Dans la ménopause naturelle, surtout, on décrit des phénomènes douloureux en les plaçant dans les rhumatisme chronique et goutte, asthénie, douleurs lombaires, névralgies.

Ainsi, Rosin, signale des affections « articulaires » siégeant surtout aux extrémités distales des os sans déformations marquées.

Pour Cécil et Archer, ce sont des polyarthrites chroniques chez des femmes obèses juste après le ménopause.

Nous avons eu le bonheur de relever une observation du même type concernant une femme castrée du service du professeur Lecène (Hôp. St-Louis).

Observation I

Mme G..., 40 ans, ménagère. Salle Denonvillars. Fracture transcervicale du fémur gauche. Entrée le 28 septembre 1922.

Par suite d'une chute de sa hauteur la malade se fracture le col du fémur. Il semble que le traumatisme ait été minime.

Examen : Impotence fonctionnelle. La malade ne peut pas lever le talon du plan du lit.

Rotation externe et adduction du membre inférieur sont réductibles. Raccourcissement d'environ 4 cm. Elévation du grand trochanter. Au palper douleur vive au niveau du triangle de Scarpa.

A la radio : enfoncement du col fémoral dans la tête fémorale. Le grand trochanter est presque complètement décalcifié. (La radiographie étant assez abîmée nous ne pouvons pas la reproduire.)

Le membre de la malade est mis dans l'attelle de Thomas, qui est retirée au début de décembre. On ne constate aucune

consolidation : la malade est incapable de lever le talon du plan du lit.

Cette malade a subi une hystérectomie pour une annexite à la fin de 1920.

Le professeur Lecène note sur l'observation : « Peut-être la fragilité osseuse est-elle en liaison avec cette castration ».

Opération le 20 décembre 1922.

Incision antérieure entre le couturier et le tenseur du fascia lata (Lücke). Section de l'artère circonflexe antérieure et double ligature.

Résection de la tête fémorale qui est tout à fait vidée de son contenu, ressemblant à une capsule de pavot qui a évacué ses grains.

Réunion sans drainage. Petit plâtre.

Suites : pseudarthrose.

Le 11 octobre la malade peut faire quelques mouvements de la hanche, soulever le talon du plan du lit et marcher avec une canne.

Le 5 mai 1925, la malade écrit qu'elle marche avec grande difficulté et souffre toujours un peu.

Nous pouvons dire actuellement que chez cette malade est survenu une ostéoporose provoquant la fracture après la castration et qu'elle entre dans le syndrome algique de Leriche.

Dans le chapitre troisième, nous avons vu comment se présente le syndrome ostéomalacique et noté qu'il y a une décalcification des lamelles osseuses avec multiplication des myéloplaxes ou ostéoklastes de Kölliker, qui semblent jouer un rôle dans la résorption du tissu osseux (page 31).

Qu'on nous permette de nous écarter un instant du sujet et de mentionner ici un autre fait :

Le professeur Lecène (février 1926), rapporte une observation d'une malade que le Dr Lombard (d'Alger), avait opérée et guérie par un évidement suivi de greffes ostéo-périostiques pour une « tumeur à myéloplaxes du tibia ».

Sur « cette lésion osseuse si spéciale », le professeur Lecène dit que les connaissances étiologiques de sa nature sont ignorées complètement. « On doit rester sur le terrain de l'observation simple, c'est-à-dire, de la clinique et de l'anatomie pathologique macro et microscopique; seulement, nous disposons d'un moyen d'exploration clinique excellent que nos pères ignoraient, c'est la radiographie ».

Ces tumeurs à myéloplaxes, qui sont bénignes pour le professeur Lecène et non des sarcomes à myéloplaxes, peuvent être décelées « dans une large mesure », par la radiographie.

Les caractères radiologiques de « cette tumeur, qu'elle soit de structure homogène, ou, au contraire, pseudo-kystique, ou bien même farcie d'hémorragies sont particuliers ».

La tumeur creuse l'os assez régulièrement et elle le rend tout à fait transparent. « Mais, fait capital, la lésion intra-osseuse ne perfore pas la corticale osseuse et ne détermine pas de réactions périostiques de voisinage ».

Pour le professeur Lecène, ce sont des « dystrophies osseuses locales hémorragiques », à évolution progres-

sive, avec formation possible de pseudo-kystes, à contenu séreux, ou, plus souvent, séro-hemorragique.

« Cette lésion ne doit pas, en principe, être traité, par une opération mutilante, mais par évidements osseux, suivis de greffes ostéo-périostiques ».

« Parfois même, la rœntgenthérapie pourra permettre la cicatrisation de la lésion osseuse ».

D'autre part, M. Moulonguet, suit une malade castrée dont l'histoire ressemble en tous points à celle de l'observation 1, avec cette particularité que l'ostéaporose avec fracture spontanée se complique d'une tumeur à myéloplaxes.

Nous présenterons cette observation avec la radiographie.

Observation II

Tumeur à myéloplaxes de l'humérus trois ans après la castration.

Mme Caroline, 50 ans, employée. Salle Denonvillars. Entrée le 16 février 1926.

La malade a été opérée : hystérectomie subtotale avec ablation des annexes pour fibrome en 1923.

Depuis un an et demi environ, la malade présentait dans tout le bras droit quelques douleurs vagues et intermittentes mais qui ne l'empêchaient nullement de se servir de ce membre,

La malade n'avait rien remarqué au niveau de l'épaule. qui n'avait jamais augmenté de volume et qui n'avait jamais été douloureuse.

Le 20 octobre, en levant le bras un peu brusquement, elle

a ressenti dans l'épaule droite un craquement très net avec une douleur violente.

Est allée consulter un médecin qui l'avait soignée avec des frictions et des cachets qui n'ont d'ailleurs aucun effet.

Dans le courant de novembre est venue consulter le Dr Moulonguet, à l'hôpital St-Louis. Elle a été radiographiée

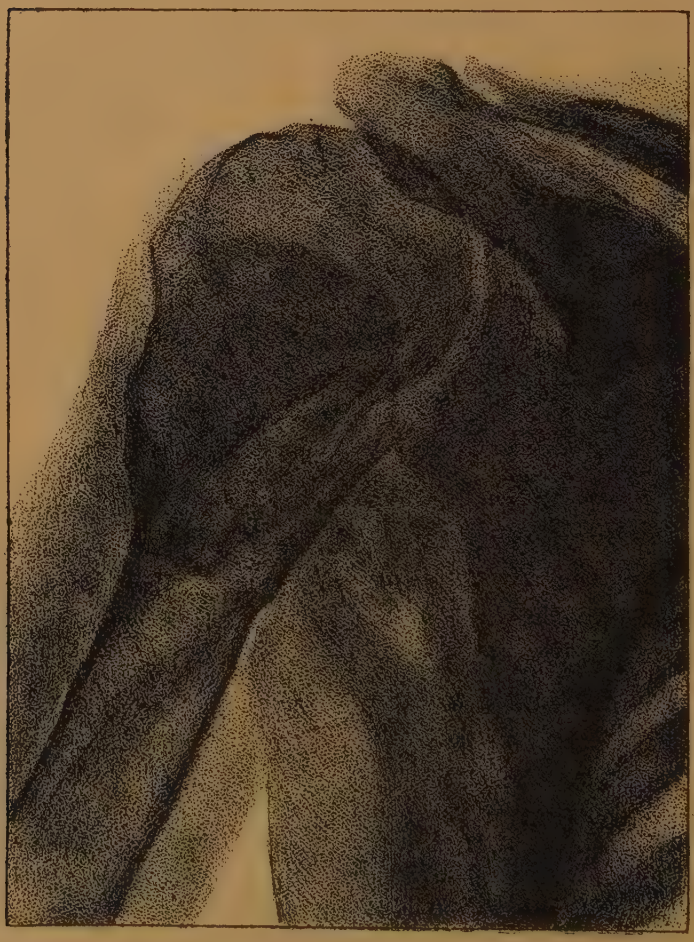

Fig. I

le 9 décembre. On a constaté la fracture incomplète du col chirurgical de l'humérus (figure 1) mais on n'a pas fait le dia-

gnostic de fracture pathologique. On conseille le port d'une écharpe et des massages. L'état de la malade ne s'améliore pas. Impotence complète du bras. Douleurs dans l'épaule. Elle revient consulter à St-Louis au début de février 1926.

On constate alors, 4 mois après la fracture qu'il y a une impotence fonctionnelle complète, notamment une impossibilité absolue de l'abduction du bras.

L'atrophie musculaire du deltoïde est très marquée. A la partie antérieure et externe de la partie supérieure du bras existe un gonflement net de consistance dure, mais légèrement dépressible. A ce niveau la palpation est un peu douloureuse.

De plus si l'on imprime des mouvements au bras on sent bien les mouvements de transmission à la tête humérale, mais aussi un léger degré de mobilité anormale au niveau du foyer de fracture, qui est le lieu du gonflement signalé plus haut. Il n'y a pas consolidation de la fracture pathologique.

Radiographiée le 15 février 1926. La radiographie montre (figure 2) que la lésion osseuse visible sur la première radiographie sous forme d'une zone diffuse opaque au niveau du col chirurgical a évolué dans le sens d'une plus grande extension et que la région du col chirurgical comme soufflée surtout au niveau de la face externe, ce qui correspond à l'aspect clinique qui a été décrit plus haut. La lésion est bien limitée du côté diaphysaire. Il n'y a pas de réaction périostique ni d'infiltration de partie molle ce qui permet de porter le diagnostic de tumeur à myéloplaxes bénigne.

Opération le 19 février par le Dr Moulonguet.

Incision dans le sillon delto-pectoral, incision du périoste de l'humérus sur le versant interne de la coulisse bicipitale, la corticale se laisse traverser au bistouri. Avec la curette on évide le contenu de l'os qui est extrêmement mou et on

se rend compte que l'extrémité supérieure de l'humérus est remplacée par un tissu très vascularisé sans presque plus d'os.

Prélèvement de nombreux fragments pour biopsie. Ces

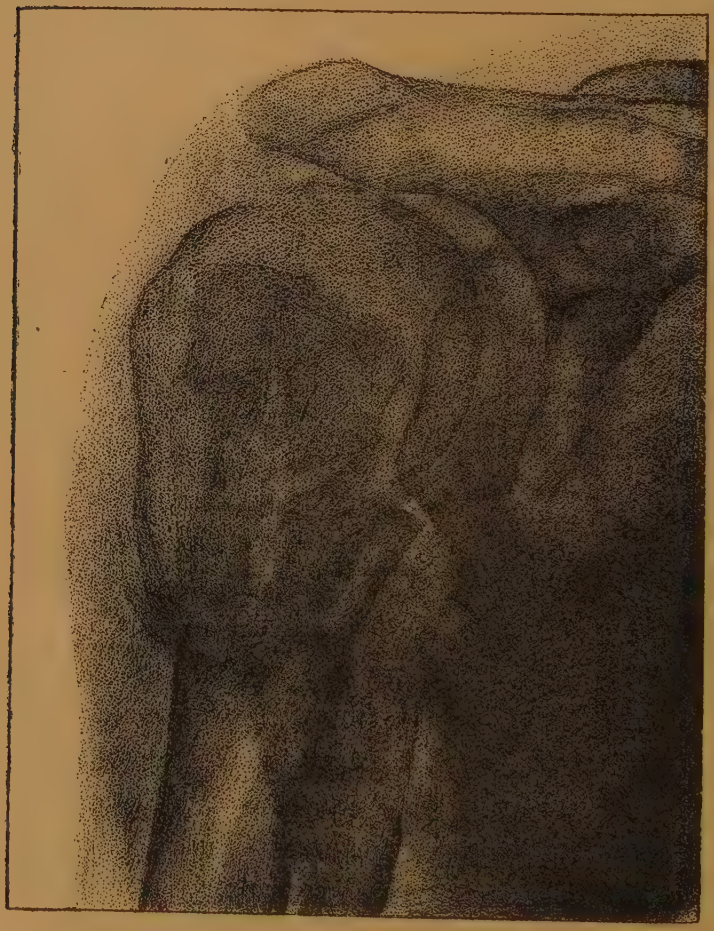

Fig. II

fragments ont à l'œil nu l'aspect de morceaux de placenta.

A l'examen histologique ces fragments sont constitués en majeure partie par des tissus mous au milieu desquels exis-

tent seulement quelques parcelles osseuses. Le tissu de nouvelle formation est constitué par un tissu conjonctif lâche extrêmement vascularisé, œdémateux, où l'élément prédominant est constitué par des cellules géantes à noyaux multiples, par des myéloplaxes. Ces myéloplaxes ont un protoplasma éosinophile et un nombre considérable de noyaux logés sans ordre au milieu de la cellule.

Nulle part, ni au niveau des parcelles osseuses, ni au niveau du tissu à myéloplaxes néoformé on ne voit de monstruosité cellulaire, il est certain d'après cet aspect qu'il s'agit d'un processus bénin et nullement d'un sarcome (Moulonguet).

On fait la suture du périoste de l'humérus pour arrêter l'écoulement du sang qui s'est fait à partir de la cavité curettée et qui est extrêmement abondant. Suture de la peau sans drainage.

Suites opératoires simples. L'évolution sera suivie par des radiographies successives et si la cavité ne s'ossifie pas on la remplira avec des greffes de Delangenière.

Traitement par la radiothérapie pénétrante.

Au début de mai la fracture est consolidée, la lésion est en voie de régression; les extrémités osseuses se sont rapprochées par télescopage du kyste dont la coque apparaît plissée en acordéon.

Les douleurs du bras survenues chez cette malade, la raréfaction osseuse, la tumeur à myéloplaxes et la fracture du col huméral, sont donc des troubles tardifs dus à la castration ovarienne.

Le point important de cette observation, est que l'affection s'est surtout attaquée à l'épiphyse humérale. En parcourant l'amas de publications faites sur les

suites de la castration on retrouve souvent le même élément au milieu des arthrites rhumatismales, pseudo-goutteuses, etc...

Cecil et Archer, en examinant 50 cas d'arthrites de la ménopause et de la castration, reconnaissent l'absence d'antécédents rhumatismaux. Ils ne trouvent pas l'inflammation péri-articulaire. Absence d'antécédents infectieux. Les douleurs sont modérées et l'affection s'attaque surtout à l'extrémité des os, où la radiographie montre une légère raréfaction du tissu spongieux. L'affection dure de 1 à 2 ans.

La thérapeutique endocrinienne est sans résultat malgré la relation clinique indéniable entre l'interruption de la fonction ovarienne et l'apparition des phénomènes douloureux.

Nous pouvons donc retenir de nos observations, et de ces travaux, que l'affection est plus marquée autour des articulations.

D'autre part, nous avons vu aussi chez les eunuques, ainsi que chez les jeunes animaux castrés, que les cartilages de conjugaison tardent à s'ossifier. C'est en quelque sorte le point faible de l'os.

Et comme chaque cellule de l'organisme, sous l'influence des glandes endocrines et du système neuro-végétatif, est capable de faire l'échange nutritif à tous les instants de la vie, n'aurait-elle pas perdu ce pouvoir par la suppression de l'ovaire, cette glande qui serait le régulateur des autres glandes, et ainsi il serait permis aux chalones de Schafer (page 12), d'exercer pleinement leur action déprimante ou inhibitrice sur le méta-

bolisme des cellules. De ce fait, la cellule osseuse, surtout celle du cartilage de conjugaison, qui est la plus active, se désagrégera et ne pourra pas retenir ni assimiler le calcium, l'aliment de l'os. La cellule osseuse donc, se détournera de son rôle, se créera d'elle-même une monstruosité, qui est la cellule myéloplaxe ou une autre non encore étudiée.

Ainsi se crée un état nourricier anormal de l'épiphyse se manifestant par des douleurs dites rhumatismales, car le retentissement sur l'articulation est immédiat.

Mais Leriche a employé la médication phosphorée avec succès aussi dans quelques cas de syndromes, dits rhumatismaux, et, rapprochant ces résultats des bons résultats dans les cas de douleurs des castrées, il se demande s'il n'y aurait pas lieu d'admettre, à côté des rhumatismes d'infection et d'intoxication, des rhumatismes par carence de substances chimiques intestinales ? « Ne peut-on concevoir, par exemple, dans les rhumatismes qui paraissent d'origine intestinale, un mécanisme nouveau, production des douleurs et des désordres articulaires. Au lieu de tout attribuer à une toxi-infection intestinale, qui n'est pas profondément démontrée, ne pourrait-on pas supposer qu'à la suite d'un état infectieux intestinal (colites subaiguës ou chroniques, colites muqueuses) certaines substances ne sont plus absorbées au niveau du gros intestin et sont alors partiellement déficientes, le phosphore par exemple. L'organisme ainsi carencé, traduirait sa souffrance au niveau des tissus squelet-

tiques pour lesquels cette substance est une nécessité. Il y aurait, si l'on veut, faux rhumatismes par carence ».

« En serait-il ainsi dans les douleurs des castrées ? » On n'en sait rien. C'est possible. Nous connaissons seulement d'après le travail de Martinet, cité par Porak, qu'il existe des troubles digestifs, c'est-à-dire, de l'insuffisance exocrine et endocrine (intestinale, pancréatique, hépatique), en même temps que les lésions de l'ovaire associées à des lésions d'autres glandes à sécrétion interne.

En résumé, nous pouvons actuellement affirmer, d'après nos observations et les derniers travaux (Leriche, Dalsace, Cecil et Archer), qu'il y a après la castration chirurgicale ou par rayons X, ou bien par une autre façon soit pathologique ou physiologique entraînant la suppression de la fonction ovarienne, des troubles dans l'organisme qui se manifestent par des algies osseuses et musculaires, par une ostéoporose qui entraînerait souvent des fractures sous le moindre traumatisme.

Expliquer le véritable mécanisme de ces troubles est impossible à faire actuellement.

Nous avons mentionné les différentes hypothèses au fur et à mesure de ce travail.

La castration amène une rupture de l'équilibre endocrinien. Il s'ensuit un trouble du métabolisme général, en particulier les troubles du métabolisme du calcium. Pour Leriche, il y a une « carence minérale ».

Dalsace en dosant chez des femmes castrées, ainsi

que chez des femmes qui présentaient le syndrome algique, le calcium et le phosphore dans le sang, trouve une hypocalcémie et hypophosphatémie.

En administrant à ces malades de l'huile phosphorée, Leriche a obtenu dans 7 cas de bons résultats, et il suppose qu'il y avait une carence phosphorée.

Nous connaissons le rôle du phosphore dans la précipitation des sels de chaux, étant lui-même sous la dépendance de facteurs variés : vitamines, lumière solaire, rayons U. V. etc. D'autre part on connaît depuis longtemps (Trousseau) l'action du phosphore sur le rachitisme. Donc le phosphore est nécessaire à la fixation du calcium sur le squelette.

L'observation 2 est intéressante aussi à un autre point de vue. Elle montre que les tumeurs à myéloplaxes sont bien, comme le soutient le Professeur Lecène, des lésions trophiques de même nature que l'ostéomalacie, l'ostéoporose, etc.

Avec ce que nous connaissons sur l'ostéomalacie, n'y aurait-il pas lieu de penser que l'ostéomalacie peut être l'équivalent de la ménopause chirurgicale *in extremis* ? L'ostéomalacie serait un processus de tumeur à myéloplaxes généralisés tandis que la tumeur à myéloplaxes vraie représenterait la même affection localisée.

Moyens thérapeutiques.

Il faut chercher à rétablir l'équilibre du métabolisme minéral rompu par la castration.

La première idée qui vient c'est la thérapeutique endocrinienne. Mais elle échoue dans ces algies (Leriche, Cecil et Archer, Dalsace), tandis qu'elle a un bon effet dans les troubles habituels de la ménopause naturelle ou artificielle.

Nous avons vu que Leriche a employé du phosphore avec succès sous forme d'huile phosphorée en capsules dosées à 1 milligramme de phosphore, en administrant une capsule par jour, le soir, avant le dîner, pour éviter des accidents intestinaux (diarrhée, douleurs intestinales) que le phosphore peut occasionner.

Essayer l'adrénaline que Léon Bernard employait dans le traitement d'ostéomalacie et Sergent dans la récalcification.

Agents physiques : Les rayons ultra-violets sont favorables dans le rachitisme et élèvent le chiffre de calcémie, il en sera de même ici, car pour Lesné les R. U. V. sont équivalents au phosphore.

Le Dr Moulonguet emploie les rayons X sur la malade de l'observation 2 et constate une bonne consolidation de la fracture épiphysaire de l'humérus.

La vie à l'air et les solarium feraient un bon effet. Régler une bonne diététique et donner de l'huile de foie de morue.

CONCLUSIONS.

I. La ménopause et la castration chirurgicales peuvent être suivies de troubles portant sur le squelette. Le premier degré de ces troubles se manifesterait par des douleurs osseuses ou musculaires étudiées par Leriche et rapportées par lui à un processus d'ostéoporose minime. A un degré plus grave, la fragilité du squelette est telle, qu'il se produit des fractures pathologiques.

II. Nous rapportons deux observations de troubles consécutifs à la castration où les lésions ont pu être vérifiées par des interventions chirurgicales. Dans un cas il s'agissait d'ostéoporose simple, dans l'autre d'une tumeur à myéloplaxes.

III. D'après Leriche, les altérations du squelette consécutives à la castration ne sont pas guéries par l'opothérapie ovarienne, mais par contre elles seraient favorablement influencées par l'ingestion de phosphore. Pour d'autres auteurs, l'influence des rayons ultra-violets aurait une action favorable. Dans un de nos cas nous avons pu constater l'influence favorable des Rayons X.

IV. Des recherches chimiques ont montré qu'il existe une hypocalcémie et hypophosphatémie. Ces modifications chimiques du milieu intérieur expliqueraient donc les altérations squelettiques consécutives à la castration, mais on ne connaît pas encore la mécanisme exact de la production de ces lésions.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
LECÈNE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

Adler (**L.**). — Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. (*Archiv. f. Gynäk.* 1912, t. LXXXXV, pp. 349-425).

Apert (**E.**). — Dystrophie en coïncidences des lésions des capsules surrénales (hermaphrodisme, puberté précoce, hirsutisme, obésité). (*Bull. méd.*, 21 déc. 1910, p. 1161).

Aub (**C. J.**). — The relation of the internal secretions to metabolism. (*J. Am. Med. Ass.*, 8 juil. 1922, pp. 95-98).

Badolle (**A.**). — Le syndrome ostéomalacique. (*Th. Lyon*, 1913)

Bar. — Leçons de pathologie obstétricale. (Paris, 1907, pp. 477).

Battesti (**M.**). — Insuffisance ovarienne d'origine opératoire. (*Th. Montpellier*, 1908).

Blair Bell. — The sex complex. (A study of the relationships of the internal secretions to the female caracteristics and fonctions in health and disease, 1916, pp. 17, 23, 30, 166, 179).

Blum Delaville et **Van Caulaert**. — Cités par Dalsace.

Bonnamour et **Badolle** (**A.**). — Le syndrome ostéomalacique ses différentes causes. (*Revue de médecine*, 1913, p. 913, 980-994).

Boutier et **Mestrezat**. — Cités par Reverdy.

Brooker Mills. — *Journ. méd.*, New-York, t. 118, n° 45, août 1923.

Cappelani. — Cité par Dalsace.

Cecil (**R. J.**) et **Archer** (**B. H.**). — Arthritis of the menopause; a study of fifty cases. (*J. am. med. ass.* New-York, 1925, p. 75-79).

Chirié (**J. L.**).— Corps jaune (*Obstétrique*, 1911, pp. 545-593).

Curatulo (**G. E.**) et **Tarulli** (**L.**). — Influenze delle ablazione delle ovarie sul metabolism organico. (*Arch. ital. di biol.* Turin, 1895-1896, t. XXIII, p. 388-390).

Dalché. — La ménopause chirurgicale. (*Progr. méd.* 1921, t. 48 nº 47, pp. 545-547).

Daléas (**P.**). — Accidents tardifs de la castration ovarienne et ménopause physiologique. (*Th. Toulouse*, 1922).

Dalsace (**J.**). — Castration ovarienne et troubles du métabolisme minéral. (*Th. Paris*, 1926).

Fehling. — *Arch. f. gyn.*, t. XXXIX, p. 171; t. XLVIII, p. 472.

Ferry (**P.**). — Conséquences physiologiques de l'ablation des ovaires chez la femme. (*Th. Lyon*, 1907).

Fraenkel (**L.**).— (*Arch. f. gyn.*, vol. LXVII, LXXV, XCI.

Halverson et **Bergein**. — Cités par Dalsace.

Hoffa. — Cité par Dalsace.

Julien. — Recherches sur les suites éloignées de la castration chez la femme. (*Th. Lille*, 1899).

Labbé (**M.**). — Maladies de la nutrition (in *Path. méd.*, t. V, 1922, Paris, Masson).

Latzko. — Cité par Mme Mulon.

Lecène.— Tumeurs à myéloplaxes de l'extrémité supérieure du tibia. (*Bull. et Mém. de la Soc. nat. de chirurg.*, t. LII, nº 7, 27 févr. 1926, p.).

Leriche (**R.**). — Traitements de certaines douleurs osseuses et musculaires consécutives à la castration. (Faux rhumatisme par carence). (*Le Journ. de méd. de Lyon*, 5 janv. 1935, nº 120, p. 17).

Lissac.— Troubles consécutifs à la castration chez la femme. (*Th. Paris*, 1896).

Luethje (**H**). — Cité par Blair Bell.

Mac Calbum et **Nina Simonds**. — Cités par Dalsace.

Mac Crudden. — Cité par B. Bell.

Marie (**A.**) et **Fourcade**. — Le syndrome ananarique post-opératoire et son traitement. (*Soc. de méd. de Paris*, 9 déc. 1921).

Marquis. — Diagnostic et rôle de la décalcification gravidique. (*Obstétrique*, juin, nº 6, 1910, p. 562).

Mesley (**R. F.**). — Castration et étude anatomo-clinique de l'ostéomalacie. (*Th. Paris*, 1896).

Morand. — Cité par Mesley.

Mulon (**Mme**). — Essai critique sur les rôles physiologiques du corps jaune. (*Th. Paris*, 1917).

Muller. — Cité par Mme Mulon.

Neumann. — (*Arch. f. gyn.*, t. LXVII, p. 51).

Parhon (**M.**). — Cité par Dalsace.

Pirsche. — Influence de la castration sur le développement du squelette. (*Th. Lyon*, 1902).

Porak (**R.**). — Les syndromes endocriniens, 1924.

Remond et **Voivenel**. — Cité par Dalsace.

Reverdy (**I.**). — Considérations sur le calcium dans l'organisme (*Th. Montpellier*, 1924).

Staltz. — Cité par Reverdy.

Th. Malamud et **Mazzocco**. — Cité par Dalsace.

Vignes (**H.**). — *Physiol. obstét. norm. et patho.*, Masson 1923.